

Casus 1 Melatonine en delier bij ouderen	3
PICO	4
RCT Edo Jan	6
RCT Mayke	7
RCT Julia	8
RCT Ilse	9
RCT Akky Laura	10

De casus

Melatonine en delier bij ouderen

Klinisch scenario:

Ouderen hebben een verhoogd risico op het krijgen van een delier. Het is een acuut, fluctuerend neuro-psichiatrisch toestandsbeeld met een lichamelijke oorzaak, en uit zich in aandachts- en bewustzijnsverandering, desoriëntatie en soms hallucinaties.¹ Het kan beangstigend zijn om door te maken en geeft een groter risico op blijvende functionele achteruitgang en mortaliteit.² Een operatie kan een delier uitlokken, met een toenemend risico bij een hogere leeftijd.^{3,4} Een postoperatief delier (POD) treedt bij 10% tot 60% van de patiënten op.^{4,5}

Uit meerdere onderzoeken blijkt dat een laag melatoninegehalte in het bloed een relatie heeft met het ontwikkelen van een delier. Melatonine speelt een essentiële rol bij het handhaven van het bioritme en het onderhouden van de slaap-waak cyclus. Het is onduidelijk of de relatie tussen melatonine en het ontwikkelen van een delier na een operatie door wetenschappelijk bewijs kan worden onderbouwd.

1. European Delirium A, American Delirium S. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Med.* 2014;12:141.
2. Grover S, Avasthi A. Clinical Practice Guidelines for Management of Delirium in Elderly. *Indian J Psychiatry.* 2018;60(Suppl 3):S329-S40.
3. Reddy SV, Irfal JN, Srinivasamurthy A. Postoperative delirium in elderly citizens and current practice. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(3):291-9.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Delirium: Diagnosis, Prevention and Management [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103/evidence/full-guideline-134653069> [geraadpleegd 28 oktober 2019].
5. Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Critical care clinics.* 2008;24(4):657-722.

PICO

- P: Ouderen die een operatie ondergaan
 I: Toedienen van melatonine
 C: Niet toedienen van melatonine
 O: Delier

Klinische vraag:

Leidt bij ouderen die een operatie zijn ondergaan het toedienen van Melatonine tot een verlaagde kans op delier na de operatie dan bij het niet toedienen van Melatonine?

Pico	synoniemen Nederlands	Synoniem Engels
Patiënt kernbegrippen Nederlands Ouderen die een operatie ondergaan	<ul style="list-style-type: none"> - preoperatieve ouderen - oudere preoperatieve patiënten 	<ul style="list-style-type: none"> - preoperative elderly - elderly preoperative patients
Interventie kernbegrippen Nederlands Toedienen van melatonine		<ul style="list-style-type: none"> - administrering melatonin - melatonin - Ramelteon
Comparison kernbegrip Nederlands Niet toedienen van melatonine		<ul style="list-style-type: none"> - not administrering melatonin
Outome kernbegrip Nederlands Delier	<ul style="list-style-type: none"> - postoperatieve delier - delier na operatie - waanzin - acute verwardheid - bewustzijnsverandering 	<ul style="list-style-type: none"> - postoperative delirium - delirium after operation - delirium - madness - acute confusion - consciousness change

Melatonine

Melatonine is een hormoon dat natuurlijk in het lichaam voorkomt. Het wordt aangemaakt door de pijnappelklier en het stuurt voornamelijk de slaap-waakcyclus.

Delier

Bij een delier raakt iemand in de war. Dit kan onverwachts in een paar uur of in een paar dagen gebeuren. Iemand is verward, praat warrig en kan de aandacht er niet bij houden. Delier komt vooral voor bij ouderen. Dit kan tijdens een ziekte ontstaan of na een operatie. Bijvoorbeeld bij blaasontsteking, longontsteking, diabetes die niet goed onder controle is, verstopping, bepaalde medicatie of pijn.

Iemand met een delier gedraagt zich opeens anders. De persoon kan last hebben van verschillende dingen:

- In de war zijn en onduidelijk praten
- De aandacht niet kunnen vasthouden
- Niet goed logisch kunnen nadenken
- Gedachten hebben die niet waar zijn (wanen)
- Dingen zien, horen of ruiken die er niet zijn (hallucinaties)
- Iemand kan daardoor personen of situaties niet vertrouwen.
- Niet weten waar die is en personen niet herkennen
- Heel rustig zijn
- Afwezig zijn, voor zich uitkijken, mensen niet aankijken
- Niet reageren zoals u gewend bent
- Onrustig zijn
- Snel boos of agressief worden
- Snel van emoties en gevoelens wisselen
- Overdag slapen en 's nachts juist wakker zijn

Als iemand met een delier in het ziekenhuis ligt kan degene bijvoorbeeld trekken aan een infuus of katheter. Iemand die in bed ligt kan aan de lakens trekken of proberen uit bed te komen.

Richtlijn - delier bij volwassenen en ouderen

[Richtlijn volwassenen en ouderen](#)

PubMed

Zoekstrategie

Richtlijn: [Richtlijn delier bij volwassenen](#)

Zoals ook eerder is vermeld is de richtlijn gevonden via google. Er werd simpelweg gezocht naar een richtlijn voor delier, waarbij er ook op werd gelet op het eventueel specifiek voor ouderen kon. Vrijwel het eerste zoekresultaat bleek na goed doorlezen een uiterst geschikte richtlijn die ook al antwoord gaf op de klinische vraag. De richtlijn is gevonden op richtlijndatabase.nl.

RCT:

Gezocht in: PubMed

zoektermen:

poging 1

2 resultaten - 1 RCT

```
((("Aged"[Mesh]) AND "Preoperative Period"[Mesh]) AND (((melatonin[Title/Abstract]) OR (administering melatonin[Title/Abstract])) OR (ramelteon[Title/Abstract]))) AND (((delirium[Title/Abstract]) OR (madness[Title/Abstract])) OR (acute confusion[Title/Abstract])) OR (postoperative delirium[Title/Abstract])) OR (consciousness change[Title/Abstract]))
```

Bij deze zoekstrategie hebben we te specifiek gezocht en kwamen er te weinig resultaten naar voren.

poging 2

10 resultaten - geen RCT's

```
(((((((((elderly[Title/Abstract]) OR (old people[Title/Abstract])) OR (aged[Title/Abstract])) OR (elderly people[Title/Abstract])) OR (seniors[Title/Abstract])) OR (senior[Title/Abstract])) OR (elder[Title/Abstract])) AND ((operation[Title/Abstract]) OR (preoperative[Title/Abstract]))) AND (((melatonin[Title/Abstract]) OR (administering melatonin[Title/Abstract])) OR (ramelteon[Title/Abstract]))) AND (((delirium[Title/Abstract]) OR (madness[Title/Abstract])) OR (acute confusion[Title/Abstract])) OR (postoperative delirium[Title/Abstract])) OR (consciousness change[Title/Abstract]))
```

Voor poging twee waren de zoektermen iets minder specifiek gemaakt dan bij poging een, toch bleek wederom nog iets te precies. Er werd nog steeds gezocht naar specifiek delieren na een operatie in de zoektermen zelf. Omdat dit aspect niet altijd ook daadwerkelijk in de

titels wordt genoemd leidde dit tot wel meer resultaten dan bij poging een, alleen nog steeds een klein aantal en waren geen van de resultaten daadwerkelijke RCT's.

poging 3

30 resultaten - 13 RCT's

```
((("Melatonin"[Mesh]) AND (((delirium[Title/Abstract] OR (madness[Title/Abstract])) OR (acute confusion[Title/Abstract])) OR (postoperative delirium[Title/Abstract])) OR (consciousness change[Title/Abstract]))) AND (((melatonin[Title/Abstract] OR (administering melatonin[Title/Abstract])) OR (ramelteon[Title/Abstract]))) AND (((((((elderly[Title/Abstract] OR (old people[Title/Abstract])) OR (aged[Title/Abstract])) OR (elderly people[Title/Abstract])) OR (seniors[Title/Abstract])) OR (senior[Title/Abstract])) OR (elder[Title/Abstract]))
```

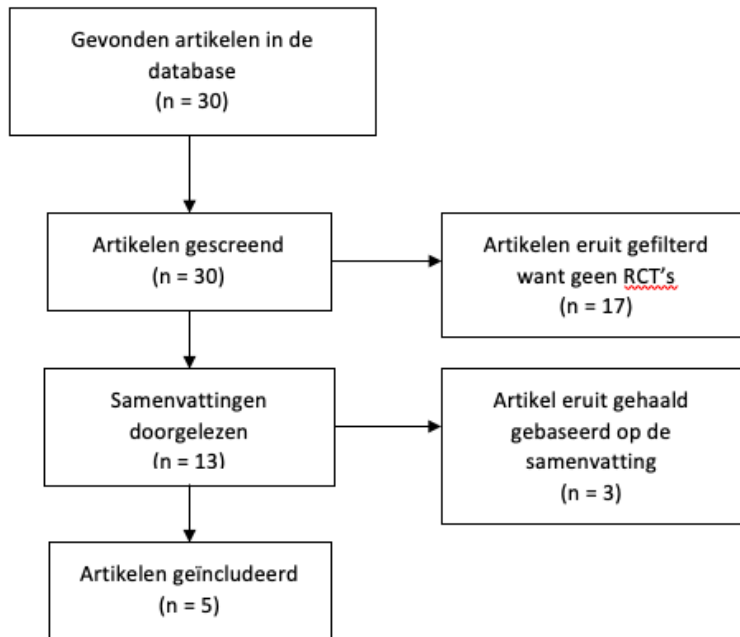
Bij poging 3 werd er voor gekozen om de zoekterm rondom operaties te laten vallen, omdat dit vermoedelijk ervoor zorgde dat de resultaten zo minimaal waren. Deze keuze leidde gelukkig tot een stuk meer resultaten met ook een mooi aantal RCT's. Vervolgens hebben we de RCT's beoordeeld door de samenvattingen te lezen. Hieruit zijn 5 artikelen overgebleven die we hebben verdeeld onder onze groep.

In- en exclusiecriteria

Het eerste vermoeden was dat onze inclusiecriteria vrij voor de hand liggend waren, dit bleek toch iets wat tegen te vallen. Onze in de eerste paar zoekpogingen waren de inclusiecriteria: ouderen met risico op postoperatief delier. Na een aantal zoekpogingen bleek dat deze criteria iets te specifiek waren. Het struikelpunt bleek al snel het "postoperatieve" te zijn. Dit leidde ertoe dat de inclusiecriteria als volgt waren: Ouderen met risico op delier. Er werden namelijk nauwelijks postoperatieve delieren genoemd in de titels, maar vervolgens wel in de samenvattingen.

Onder de exclusiecriteria viel voornamelijk: kinderen en jongvolwassenen, delieren los van operaties en uiteraard alle artikelen die geen RCT's waren.

Flowchart



RCT Edo Jan

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21729284/>

Naam beoordelaar: Edo Jan Wieringa

Datum: 25-05-2022

Bibliografische gegevens van het artikel conform de APA:

De Jonghe, A., Van Munster, B. C., Goslings, J. C., Kloen, P., Van Rees, C., Wolvius, R., Van Velde, R., Levi, M., De Haan, R. J., De Rooij, S. E. (2014) *Effect of melatonin on incidence of delirium among patients with hip fracture: a multicentre, double-blind randomized controlled trial*. Canadian Medical Association Journal. . <https://doi.org/10.1503/cmaj.140495>

Korte beschrijving interventie: vijf dagen lang 3mg melatonine elke avond, gestart binnen 24 uur van ziekenhuisopname.

Korte beschrijving controlebehandeling(en): zelfde behandeling, alleen een placebo in plaats van melatonine.

Korte beschrijving onderzoekspopulatie: Ouderen van 65+ die chirurgisch behandeld moeten worden voor een heupbreuk.

Probleem: Postoperatief delier bij oudere patiënten die een chirurgische ingreep ondergaan

Comobiditeit: geen

Geslacht: niet belangrijk

Leeftijd: 65+

Plaats van onderzoek: AMC en 2 locaties van Tergooi ziekenhuizen, in Hilversum en Blaricum

Randomisatie

1a Welke informatie geeft het artikel over de manier waarop de onderzoeksdeelnemers toegewezen zijn aan de experimentele groep of de controlegroep?

- Er is een speciaal kopje gewijd aan de randomisatie die in details beschrijft wat het randomisatie proces was en hoe de deelnemers onderverdeeld waren.

1b Was de toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep gerandomiseerd (*randomisation of the allocation*)?

- Ja, zoals hier boven genoemd wordt dit uitgebreid beschreven.

1c De toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep moet zodanig gebeuren dat de persoon die de deelnemers randomiseert geen enkele invloed kan uitoefenen op de randomisatie (*allocation concealment*). Is dit in dit onderzoek inderdaad het geval?

- Het randomisatie schema is opgesteld door een onafhankelijke statisticus, er kan dus gezegd worden dat hier sprake van is.

Blinding

2a Wisten de deelnemers in welke groep zij ingedeeld waren (experimentele of controlegroep)?

- Nee

2b Wisten de zorgprofessionals welke deelnemers in welke groep ingedeeld waren?

- nee

2c Wisten de personen die de outcomes van de deelnemers gemeten hebben (effectbeoordelaars, *outcome assessors*) welke deelnemer in welke groep ingedeeld was?

- De studie wordt omschreven als een double-blind study, er kan dus worden aangenomen dat de effectbeoordelaars wel op de hoogte waren van de indeling

Vergelijkbaarheid van de deelnemers

3a Zijn de demografische kenmerken (*demographic characteristics*, zoals leeftijd, geslacht, opleidingsniveau) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk? (zie tabel 1 oha)

- Zover als nodig is voor het onderzoek ja.

3b Zijn de klinische prognostische variabelen (zoals ernst of stadium van de aandoening, medicatiegebruik, comorbiditeit van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

- Ja

3c Zijn de meetresultaten van de belangrijkste outcomes (*primary outcome measures*) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

- Ja

Steekproefgrootte en de volledigheid van de follow-up-metingen

4a Uit hoeveel deelnemers bestond de steekproef in deze studie?

- 452 deelnemers

4b Voor welk percentage van de deelnemers uit de steekproef is de follow-up-meting volledig uitgevoerd?

- Voor 378 deelnemers zijn de gegevens opgenomen in de 'main analysis', dat is 83,6% van het totaal.

4c Is de analyse van de onderzoeksresultaten uitgevoerd volgens het *intention to treat*-principe?

- Ja

4d Welke informatie kan verkregen worden uit het flow diagram (*trial flow*) dat in dit artikel opgenomen is?

- Vrijwel alle nodige informatie. Groepsgroottes, reden van exclusie en hoeveelheid geëxcludeerde deelnemers.

Vergelijkbaarheid van de behandeling

5 Is, afgezien van de experimentele interventie, de behandeling van de experimentele en de controlegroep vergelijkbaar?

- Zeker, naast de interventie en placebo zijn de behandelingen identiek.

Validiteit

6 Bezien vanuit de antwoorden op de voorafgaande 5 vragen: is deze studie valide?

- Ja, de interventiegroep en controlegroep zijn erg vergelijkbaar, net als e behandeling. Er is duidelijk gerandomiseerd.

Resultaten

7a Wat is de belangrijkste outcome (*primary outcome*) in deze studie?

- Het voorkomen van een delier binnen 8 dagen van ziekenhuis opname

7b Hoe groot is het effect van de experimentele interventie (bijvoorbeeld OR, RR, risicoverschil, of NNT van de belangrijkste outcome)?

	Delier voorgekomen	Geen delier	totaal
Interventie(Melaton ine)	55	131	186
Controle(placebo)	49	143	192

$$\text{Relatief risico} = (55 \times 143) / (49 \times 131) = 1,225$$

7c Hoe precies is het effect van de interventie weergegeven (betrouwbaarheidsinterval, *confidence interval*)?

-

Verwerking resultaten

In je artikel wordt de primary outcome gemeten in dichotome uitkomsten (ziek/niet ziek) of continue uitkomsten (bijvoorbeeld gemiddelde ligduur). Stel vast welke op jouw onderzoek van toepassing zijn en vul onderstaand alleen de gegevens in voor de op jouw artikel van toepassing zijnde uitkomsten.

I dichotome uitkomsten (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaren

	uitkomst		totaal
	aanwezig	afwezig	
Interventiegroep			
Controlegroep			
Totaal			

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep	
--	--

Kans op gebeurtenis in de controlegroep	
Risicoverschil (RV)	
Number needed to treat (NNT)	
Relatieve risico (RR)	
Relatieve risico reductie (RRR)	

II voor Continue uitkomsten (bijv. bloeddruk, pijnscore, kwaliteit-van-leven score)

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaren

	Gemiddelde	SD	Aantal (N)
--	------------	----	------------

Interventiegroep			
Controlegroep			

Vershil van gemiddelden + 95%-BI	
----------------------------------	--

Significantie

- 8a Is het effect statistisch significant?
- 8b Is het effect klinisch significant?
- 9a Welke bijwerkingen of andere ongewenste effecten (*adverse effects*) zijn in het artikel gerapporteerd?
- 9b Hoeveel risico is er op een ernstig ongewenst effect?

Toepasbaarheid

- 10 Is de generaliseerbaarheid (*external validity*) beschreven door de auteurs?

Zo ja, wat melden zij daarover:

De antwoorden op de volgende vragen kunnen niet rechtstreeks in het artikel gevonden worden, maar moeten door jullie zelf beantwoord worden op basis van je klinische redenering.

Vraag	Geef antwoord op de vraag en motiveer je antwoord
Waren de deelnemers uit het onderzoek voldoende vergelijkbaar met de patiënt in de eigen klinische setting?	
Zijn alle belangrijke outcomes voor deze eigen patiënten bij deze interventie in het artikel besproken?	
Is de interventie haalbaarheid en toepasbaar in de eigen praktijkvoering	
(bekwaam personeel, voldoende tijd en middelen: financiën, apparatuur)?	
Wat zijn de voor en nadelen van behandeling voor de patiënt	

<p>Wegen de te verwachten voordelen van de interventie op tegen de mogelijke nadelen, schade, en tegen de kosten van de interventie?</p>	
<p>Sluit de interventie aan bij verwachtingen, voorkeuren en waarderingen van uw patiënt</p>	
<p>Eindconclusie: zou je deze interventie aan de patiënt uit de casus adviseren en waarom wel of waarom niet?</p>	

RCT Mayke

[The Healthy Heart-Mind Trial: Randomized Controlled Trial of Melatonin for Prevention of Delirium](#) (H.Andrew, 2019)

Naam beoordelaar: Mayke van der Molen

Datum: 24 mei 2022

Bibliografische gegevens van het artikel conform de APA:

Korte beschrijving interventie: Patiënten ouder dan 50 jaar die een bypassoperatie of een hartklepvervanging moeten ondergaan. De patiënten die deelneemde aan dit onderzoek werden tot 7 dagen willekeurig behandeld met melatonine 1x 3mg voor de nacht of de bijpassende placebo. De patiënten zijn 2 dagen voor de operatie hier aan begonnen.

Korte beschrijving controlebehandeling(en): Dagelijkse klinische beoordeling via de Confusion Assessment Method (CAM) 7 dagen na de operatie. Als secundaire uitkomsten die van belang waren, waren de duur en ernst van het delier, de duur van het verblijf in het ziekenhuis, cognitieve functie en stemmings- en angstsymptomen bij ontslag en 3 maanden na de operatie.

Korte beschrijving onderzoekspopulatie: Ouderen van 50 jaar en ouder die een bypassoperatie of een hartklepvervanging moet ondergaan en die voor de operatie worden behandeld met melatonine of een placebo.

Probleem: Postoperatief delier bij 50+ers

Comobiditeit: In het artikel wordt wel beschreven dat ze medische aandoeningen meenemen, maar niet welke medische aandoeningen

Geslacht: Man en vrouw

Leeftijd: 50+

Plaats van onderzoek: Perth, West-Australië

Randomisatie: De deelnemers werden gerandomiseerd volgens een lijst. Waarvan het computersysteem willekeurig getallen gegeneraliseerde en in blokken van 8 tot 12 met in een verhouding 1:1 toewijzing aan melatonine of placebo. De lijst werd gegenereerd en onderhouden door een onafhankelijke biostatisticus, en de blinding vond pas plaats bij de laatste deelnemer die de follow-up beoordeling van 3 maanden voltooide.

1a Welke informatie geeft het artikel over de manier waarop de onderzoeksdeelnemers toegewezen zijn aan de experimentele groep of de controlegroep?

De deelnemers werden door een computersysteem met een gegenereerde toewijzingslijst van willekeurige getallen toegewezen.

1b Was de toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep gerandomiseerd (*randomisation of the allocation*)?

Ja, het computersysteem maakte een toewijzingslijst van willekeurige getallen die werden onder de deelnemers verdeeld

1c De toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep moet zodanig gebeuren dat de persoon die de deelnemers randomiseert geen enkele invloed kan uitoefenen op de randomisatie (*allocation concealment*). Is dit in dit onderzoek inderdaad het geval?

De lijst werd gegenereerd en onderhouden door een onafhankelijke biostatisticus

Blinding

2a Wisten de deelnemers in welke groep zij ingedeeld waren (experimentele of controlegroep)?

Nee het gaat hier om een double-blind klinische studie.

2b Wisten de zorgprofessionals welke deelnemers in welke groep ingedeeld waren?

Nee, vanwege de double-blind studie

2c Wisten de personen die de outcomes van de deelnemers gemeten hebben (effectbeoordelaars, *outcome assessors*) welke deelnemer in welke groep ingedeeld was?

Ja, alleen de deelnemers en zorgprofessionals wisten niet in welke groep ze werden ingedeeld.

Vergelijkbaarheid van de deelnemers

3a Zijn de demografische kenmerken (*demographic characteristics*, zoals leeftijd, geslacht, opleidingsniveau) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Hoe ze de mensen hebben geselecteerd en gerandomiseerd kan je hieruit concluderen dat de demografische kenmerken ongeveer gelijk zijn. Dit is ook vermeld in het artikel bij tabel 2.

3b Zijn de klinische prognostische variabelen (zoals ernst of stadium van de aandoening, medicatiegebruik, comorbiditeit van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Ja

3c Zijn de meetresultaten van de belangrijkste outcomes (*primary outcome measures*) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Ja

Steekproefgrootte en de volledigheid van de follow-up-metingen

4a Uit hoeveel deelnemers bestond de steekproef in deze studie?

1831

4b Voor welk percentage van de deelnemers uit de steekproef is de follow-up-meting volledig uitgevoerd?

210

4c Is de analyse van de onderzoeksresultaten uitgevoerd volgens het *intention to treat*-principe?

Ja

4d Welke informatie kan verkregen worden uit het flow diagram (*trial flow*) dat in dit artikel opgenomen is?

Hoeveel mensen geschikt waren voor het onderzoek en hoeveel mensen daadwerkelijk mee hebben gedaan aan het onderzoek. Ook kan je zien welke personen tijdens het onderzoek zijn afgevallen.

Vergelijkbaarheid van de behandeling

5 Is, afgezien van de experimentele interventie, de behandeling van de experimentele en de controlegroep vergelijkbaar?

Ja

Validiteit

6 Bezien vanuit de antwoorden op de voorafgaande 5 vragen: is deze studie valide?

De deelnemers aan het onderzoek zijn willekeurig onderveeld in de controlegroep of de experimentele groep. Het onderzoek is double blind. Dit wil zeggen dat de proefpersonen en de professionals niet wisten wie het placebo kregen en wie het medicijn. Op basis hiervan is de studie valide

Resultaten

7a Wat is de belangrijkste outcome (*primary outcome*) in deze studie?

42 deelnemers kregen een delier na de operatie. Deze deelnemers waren ongeveer gelijkmatig verdeeld onder de groepen

7b Hoe groot is het effect van de experimentele interventie (bijvoorbeeld OR, RR, risicoverschil, of NNT van de belangrijkste outcome)?

Van de controlegroep kreeg 21 van de 104 (20.2%)deelnemers een delier en van de experimentele groep 21 van de 98 (21.4%) deelnemers een delier

7c Hoe precies is het effect van de interventie weergegeven (betrouwbaarheidsinterval, *confidence interval*)?

95% confidence interval

Verwerking resultaten

In je artikel wordt de primary outcome gemeten in dichotome uitkomsten (ziek/niet ziek) of continue uitkomsten (bijvoorbeeld gemiddelde ligduur). Stel vast welke op jouw onderzoek van toepassing zijn en vul onderstaand alleen de gegevens in voor de op jouw artikel van toepassing zijnde uitkomsten.

I dichotome uitkomsten (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Uitkomst: De bevindingen van de studie ondersteund het profylactisch gebruik van melatonine om delier na een grote hartoperatie te voorkomen niet.

Follow-up: 3 maanden

	uitkomst		totaal
	aanwezig	afwezig	
Interventiegroep	21	77	98
Controlegroep	21	83	104
Totaal	42	160	202

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep	21.4%
Kans op gebeurtenis in de controlegroep	20.2%
Risicoverschil (RV)	1.2%
Number needed to treat (NNT)	8,33
Relatieve risico (RR)	1,08
Relatieve risico reductie (RRR)	0,012

Significantie

8a Is het effect statistisch significant?

P= 0.33. Een P <0.5 is statistisch significant

8b Is het effect klinisch significant?

Het risicoverschil is 1.2% dit ondersteund dat het effect niet klinisch significant is

9a Welke bijwerkingen of andere ongewenste effecten (*adverse effects*) zijn in het artikel gerapporteerd?

Er zijn geen ongewenste effecten of andere bijwerkingen gerapporteerd in het artikel

9b Hoeveel risico is er op een ernstig ongewenst effect?

Niet vermeld in het artikel

Toepasbaarheid

10 Is de generaliseerbaarheid (*external validity*) beschreven door de auteurs? Zo ja, wat melden zij daarover: Is niet beschreven door de auteurs, er staat ook niks vermeld in het artikel

De antwoorden op de volgende vragen kunnen niet rechtstreeks in het artikel gevonden worden, maar moeten door jullie zelf beantwoord worden op basis van je klinische redenering.

Vraag	Geef antwoord op de vraag en motiveer waarom
Waren de deelnemers uit het onderzoek voldoende vergelijkbaar met de patiënt in de eigen klinische setting?	Onze klinische vraag gaat over of melatonine delier voorkomt bij ouderen. In het onderzoek zijn mensen boven de 50 betrokken.
Zijn alle belangrijke outcomes voor deze eigen patiënten bij deze interventie in het artikel besproken?	Ja, uit het onderzoek is het verschil tussen de interventiegroep en de controlegroep niet heel groot
Is de interventie haalbaarheid en toepasbaar in de eigen praktijkvoering (bekwaam personeel, voldoende tijd en middelen: financiën, apparatuur)?	Ja, de medicatie is vertrekken door een apotheek, er zijn artsen en verpleegkundige bij betrokken. En de deelnemers stonden al gepland voor een operatie.
Wat zijn de voor en nadelen van behandeling voor de patiënt	Voordeel is dat deelnemers geen delier kunnen krijgen. Nadeel is dat de kans hierop toch aanzienlijk kleiner is
Wegen de te verwachten voordelen van de interventie op tegen de mogelijke nadelen, schade, en tegen de kosten van de interventie?	Nadeel weegt zwaarder dan de voordelen, de deelnemers moeten voor de operatie extra pillen slikken en de kans op een delier na de operatie is toch aardig groot
Sluit de interventie aan bij verwachtingen, voorkeuren en waarderingen van uw patiënt	Nee, met deze interventie heb ik liever willen zien dat de kans op het krijgen van een delier is verminderd bij het gebruik van melatonine
Eindconclusie: zou je deze interventie aan de patiënt uit de casus adviseren en waarom wel of waarom niet?	Niet, het resultaat is minimaal.

RCT Julia

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35238305/>

Naam beoordelaar: Julia Damstra

Datum beoordelen: 26-05-2022

BIJLAGE 5 -Beoordelingsformulier RCT

Bibliografische gegevens van het artikel conform de APA:

Korte beschrijving interventie:

- Effecten van melatonine voor delirium bij oudere patiënten met acuut hartfalen

Korte beschrijving controlebehandeling(en):

- De controlegroep heeft placebo gekregen

Korte beschrijving onderzoekspopulatie:

- Patiënten ouder dan 60 jaar na acuut hartfalen

Probleem:

- Delirium na acuut hartfalen

Comorbiditeit:

- Hartinfarct, hoge bloeddruk

Geslacht:

- Man en vrouw, 202 vrouwen/295 mannen

Leeftijd:

- Boven de 60 jaar

Plaats van onderzoek:

- Wuxi, China

Randomisatie

1a Welke informatie geeft het artikel over de manier waarop de onderzoeksdeelnemers toegewezen zijn aan de experimentele groep of de controlegroep?

- Een door de computer gegenereerde randomisatiesequentie (in een verhouding van 1:1) werd gebruikt om patiënten willekeurig toe te wijzen aan ofwel melatonine (3 mg/dag, 7 dagen) ofwel placebo's.

1b Was de toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep gerandomiseerd (*randomisation of the allocation*)?

- Ja, bepaalt door de computer

1c De toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep moet zodanig gebeuren dat de persoon die de deelnemers randomiseert geen enkele invloed kan uitoefenen op de randomisatie (*allocation concealment*). Is dit in dit onderzoek inderdaad het geval?

- Ja, de randomisatie is door een computer bepaald

Blinding

2a Wisten de deelnemers in welke groep zij ingedeeld waren (experimentele of controlegroep)?

- Nee, het ging om een dubbelblind onderzoek

2b Wisten de zorgprofessionals welke deelnemers in welke groep ingedeeld waren?

- Nee

2c Wisten de personen die de outcomes van de deelnemers gemeten hebben (effectbeoordelaars, *outcome assessors*) welke deelnemer in welke groep ingedeeld was?

- Ja, deze was op de hoogte

Vergelijkbaarheid van de deelnemers

3a Zijn de demografische kenmerken (*demographic characteristics*, zoals leeftijd, geslacht, opleidingsniveau) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk? (zie tabel 1 oha)

- Alleen de leeftijdsgroep is hetzelfde, boven de 60 jaar

3b Zijn de klinische prognostische variabelen (zoals ernst of stadium van de aandoening, medicatiegebruik, comorbiditeit van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

- Ze hebben allemaal acuut hartfalen, voor de rest kan dat variabel zijn

3c Zijn de meetresultaten van de belangrijkste outcomes (*primary outcome measures*) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

- Niet bekend

Steekproefgrootte en de volledigheid van de follow-up-metingen

4a Uit hoeveel deelnemers bestond de steekproef in deze studie?

- 584 Patiënten zijn beoordeeld

4b Voor welk percentage van de deelnemers uit de steekproef is de follow-up-meting volledig uitgevoerd?

- 85,10274 %

4c Is de analyse van de onderzoeksresultaten uitgevoerd volgens het *intention to treat*-principe?

- Ja

4d Welke informatie kan verkregen worden uit het flow diagram (*trial flow*) dat in dit artikel opgenomen is?

Vergelijkbaarheid van de behandeling

5 Is, afgezien van de experimentele interventie, de behandeling van de experimentele en de controlegroep vergelijkbaar?

- Ja, het gaat in beide gevallen om medicatie

Validiteit

6 Bezien vanuit de antwoorden op de voorafgaande 5 vragen: is deze studie valide?

- Ja, vind ik wel. De controle- en interventiegroep zijn even groot en de patiënten weten niet in welke groep ze horen.

Resultaten

7a Wat is de belangrijkste outcome (*primary outcome*) in deze studie?

- De huidige studie suggereert dat acute melatonine behandeling de incidentie van delirium bij ouderen met acuut hartfalen kan verminderen. Het kan ook de duur van ziekenhuisopnames en ziekenhuisopname kosten verminderen. De therapie was veilig en de moeite waard om te verspreiden.

7b Hoe groot is het effect van de experimentele interventie (bijvoorbeeld OR, RR, risicoverschil, of NNT van de belangrijkste outcome)?

- Niet bekend

7c Hoe precies is het effect van de interventie weergegeven (betrouwbaarheidsinterval, *confidence interval*)?

- Niet heel precies, ik lees alleen in de conclusie dat de effecten van melatonine goed zijn

Verwerking resultaten

In je artikel wordt de primary outcome gemeten in dichotome uitkomsten (ziek/niet ziek) of continue uitkomsten (bijvoorbeeld gemiddelde ligduur). Stel vast welke op jouw onderzoek van toepassing zijn en vul onderstaand alleen de gegevens in voor de op jouw artikel van toepassing zijnde uitkomsten.

I dichotome uitkomsten (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Uitkomst:

- De huidige studie suggereert dat acute melatonine behandeling de incidentie van delirium bij ouderen met acuut hartfalen kan verminderen. Het kan ook de duur van ziekenhuisopnames en ziekenhuisopname kosten verminderen. De therapie was veilig en de moeite waard om te verspreiden.

Follow-up:

	uitkomst		totaal
	delier ja	delier nee	
Interventiegroep	67	181	248
Controlegroep	92	157	249
Totaal	159	338	497

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep	27%
Kans op gebeurtenis in de controlegroep	36%
Risicoverschil (RV)	$36\% - 27\% = 9\%$

Number needed to treat (NNT)	6,3
Relatieve risico (RR)	0,63
Relatieve risico reductie (RRR)	0,9

Significantie

8a Is het effect statistisch significant?

- Ja, De incidentie van delier was significant lager in de melatonine groep dan in de placebogroep (27,0% vs. 36,9%, P = 0,021)

8b Is het effect klinisch significant?

- Ja, het gebruik van melatonine vermindert het aantal delirium bij patiënten met acuut hartfalen

9a Welke bijwerkingen of andere ongewenste effecten (*adverse effects*) zijn in het artikel gerapporteerd?

- Geen

9b Hoeveel risico is er op een ernstig ongewenst effect?

- Staat niet omschreven

Toepasbaarheid

10 Is de generaliseerbaarheid (*external validity*) beschreven door de auteurs?

- Nee, dit staat niet omschreven

Zo ja, wat melden zij daarover:

De antwoorden op de volgende vragen kunnen niet rechtstreeks in het artikel gevonden worden, maar moeten door jullie zelf beantwoord worden op basis van je klinische redenering.

Vraag	Geef antwoord op de vraag en motiveer je antwoord
Waren de deelnemers uit het onderzoek voldoende vergelijkbaar met de patiënt in de eigen klinische setting?	Ja, in onze casus gaat het ook over de inzet van melatonine bij een postoperatief delirium.
Zijn alle belangrijke outcomes voor deze eigen patiënten bij deze interventie in het artikel besproken?	Ja dat denk ik wel
Is de interventie haalbaarheid en toepasbaar in de eigen praktijkvoering	Ja, we zouden hiervoor geen dure apparaten aan te hoeven schaffen. Slechts melatonine medicatie moet gekocht worden. Deze medicatie kan dan meegenomen worden in de medicatieronde, zo hoeft je als medewerkers ook geen extra ronde te maken

(bekwaam personeel, voldoende tijd en middelen: financiën, apparatuur)?	Zie hierboven
Wat zijn de voor en nadelen van behandeling voor de patiënt	<p>Nadelen: Bijwerkingen van melatonine zijn: Diarree, hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, hartkloppingen en slapeloosheid.</p> <p>Voordelen: Voorkomen van een delirium</p>
Wegen de te verwachten voordelen van de interventie op tegen de mogelijke nadelen, schade, en tegen de kosten van de interventie?	Ja, het voorkomen van een delirium is van erg groot belang omdat ouderen erg last hebben van deze "plotselinge verwardheid"
Eindconclusie: zou je deze interventie aan de patiënt uit de casus adviseren en waarom wel of waarom niet?	A.d.h.v. deze RCT zou ik altijd melatonine geven aan een patiënt, aangezien nadelige gevolgen klein zijn.

RCT Ilse

[Effects of Melatonin on Postoperative Delirium After PCI in Elderly Patients](#)

De randomised controlled trial die ik heb uitgezocht heeft de titel "**Effects of Melatonin on Postoperative Delirium After PCI in Elderly Patients**" in dit onderzoek werd onderzocht of acute melatonine behandelingen de incidentie van een delier zou kunnen verminderen.

Om deze RCT te beoordelen heb ik gebruik gemaakt van het beoordelingsformulier.

Naam beoordelaar: Ilse Nicolaij

Datum: 19-05-2022

Bibliografische gegevens van het artikel conform de APA:

Korte beschrijving interventie:

Patiënten ouder dan 60 jaar die na een PCI, dotterbehandeling, werden opgenomen op de intensive care-afdelingen kregen willekeurig een placebo of melatonine tablet van 3mg/dag. Het doel van de interventie was om uit te zoeken of het toedienen van melatonine zorgt voor een incidentie van een delier.

Korte beschrijving controlebehandelingen:

Tweemaal daags werd er beoordeeld met de confusion assessment method (CAM) gedurende de 7 postoperatieve dagen. De CAM is een vragenlijst die waarbij door verschillende kenmerken iets gezegd kan worden over sprake van een delier. De vier kenmerken zijn: acuut optreden en wisselend beloop, concentratiestoornis, ongeorganiseerd denken en veranderd bewustzijnsniveau. De analyses werden uitgevoerd met behulp van intention-to-treat en veiligheid populaties. Bij een intention-to-treat analyse analyseert men de resultaten van de patiënten volgens de interventie waar ze initieel aan toegewezen waren, ongeacht of ze de toegewezen behandeling volgden en ongeacht hun evolutie in de studie.

Korte beschrijving onderzoekspopulatie:

Patiënten ouder dan 60 jaar die na een PCI opgenomen waren op de intensive care.

Probleem: veel mensen krijgen na een operatie, in dit geval een PCI, een delier

Comorbiditeit: Vernauwde kransslagaders

Geslacht: Man en vrouw

Leeftijd: boven de 60 jaar

Plaats van onderzoek: Jiangsu, China

Randomisatie: Randomisatie werd uitgevoerd met behulp van een computersysteem met een gegenereerde toewijzingslijst van willekeurige getallen (in een verhouding 1:1) met behulp van SPSS 14.0-Software (Institute, Hefei, Anhui Medical University). Dit werd

uitgevoerd door een statisticus die niet verbonden was aan het projectteam om de verbinding en integriteit van het onderzoek te beschermen.

1a Welke informatie geeft het artikel over de manier waarop de onderzoeksdeelnemers toegewezen zijn aan de experimentele groep of de controlegroep?

De deelnemers werden door een computersysteem met een gegeneerde toewijzingslijst van willekeurige getallen (in een verhouding 1:1) toegewezen.

1b Was de toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en controlegroep gerandomiseerd?

ja

1c De toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep moet zodanig gebeuren dat de persoon die de deelnemers randomiseert geen enkele invloed kan uitoefenen op de randomisatie (Allocation concealment). Is dat in dit onderzoek het geval? Ja, dit is gedaan door een statisticus die niet verbonden was aan het projectteam.

Blinding

2a Wisten de deelnemers in welke groep zij ingedeeld waren (experimentele of controlegroep)?

Nee

2b Wisten de zorgprofessionals welke deelnemers in welke groep ingedeeld waren?

Nee

2c Wisten de personen die de outcomes van de deelnemers gemeten hebben (effectbeoordelaars, outcome assessors) welke deelnemer in welke groep ingedeeld was?

Nee

Vergelijkbaarheid van de deelnemers

3a Zijn de demografische kenmerken van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Ja, in de tabel is te zien dat dit ongeveer gelijk is.

3b Zijn de klinische prognostische variabelen in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Ja, is te zien in de tabel.

3c Zijn de meetresultaten van de belangrijkste outcome van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Ja

Steekproefgrootte en de volledigheid van de follow-up-metingen

4a Uit hoeveel deelnemers bestond de steekproef in deze studie?

297

4b Voor welk percentage van de deelnemers uit de follow-up-meting volledig uitgevoerd?
95,62%

4c Is de analyse van de onderzoeksresultaten uitgevoerd volgens het intention to treat-principe?
Ja

4d Welke informatie kan verkregen worden uit het flow diagram dat in dit artikel opgenomen is?
Hoeveel mensen geschikt waren voor het onderzoek en hoeveel mensen daadwerkelijk mee hebben gedaan aan het onderzoek en welke personen tijdens het onderzoek zijn afgevallen.

Vergelijkbaarheid van de behandeling

5 Is, afgezien van de experimentele interventie, de behandeling van de experimentele en de controlegroep vergelijkbaar?
Ja

Validiteit

6 Bezien vanuit de antwoorden op de voorafgaande 5 vragen: is deze studie valide?
Ja, de mensen die meededen aan het onderzoek zijn random in de controlegroep of experimentele groep geplaatst. Ook is er gebruik gemaakt van double blind, de onderzoekers en proefpersonen wisten niet wie de placebo kreeg en wie de melatonine kreeg. Tevens waren de groepen gelijk aan elkaar, even veel verschil in geslacht, leeftijd en andere factoren.

Resultaten

7a Wat is de belangrijkste outcome in deze studie?
Een lage dosis melatonine verkleint de kans op een delier aanzienlijk bij oudere patiënten.

7b Hoe groot is het effect van de experimentele interventie?
Bij de controlegroep met de placebo kreeg 39,6 % een delier en bij de experimentele groep met melatonine kreeg 27 % een delier.

7c Hoe precies is het effect van de interventie weergegeven (betrouwbaarheidsinterval)?
Niet van toepassing.

Verwerking resultaten

Uitkomst: Het oraal toedienen van een lage dosis melatonine, 3 mg/dag, vermindert de incidentie van een delier aanzienlijk.

Follow up: 30 dagen na de chirurgische ingreep.

	Interventiegroep		Totaal
	aanwezig	afwezig	
interventiegroep	40	108	148
controlegroep	59	90	149
totaal	99	198	297

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep	27%
Kans op gebeurtenis in de controlegroep	39,6%
Risicoverschil (RV)	$39,6 - 27 = 12,6 \%$
Number needed to treat (NNT)	7,96
Relatieve risico (RR)	0,56 mensen in de interventiegroep hebben 0,56 kleinere kans op het krijgen van een delier na een operatie in vergelijking met de controlegroep
Relatieve risicoreductie (RRR)	0,1257

Significantie

8a Is het effect statistisch significant?

Ja de $P = 0,02$, als de P kleiner is dan 0,5 noemt men dit statistisch significant.

8b Is het effect klinisch significant?

Ja er is een verschil van 12,6 % tussen de controlegroep en de interventiegroep. De kans op een delier wordt dus verminderd.

9a Welke bijwerkingen of andere ongewenste effecten (adverse effects) zijn in het artikel gerapporteerd?

Zijn niet benoemd.

9b Hoeveel risico is er op een ernstig ongewenst effect?

Niet vermeld.

Toepasbaarheid

10 Is de generaliseerbaarheid (external validity) beschreven door de auteurs?

Zo ja, wat melden zij daarover: is niet beschreven door de auteurs.

De antwoorden op de volgende vragen kunnen niet rechtstreeks in het artikel gevonden worden, maar moeten door jullie zelf beantwoord worden op basis van je klinische redenering.

Vraag	Geef antwoord op de vraag en motiveer waarom
Waren de deelnemers uit het onderzoek voldoende vergelijkbaar met de patiënt in de eigen klinische setting?	ja in onze klinische vraag gaat het over oudere mensen, in dit onderzoek zijn ook mensen boven de 60 jaar gebruikt voor het onderzoek.
Zijn alle belangrijke outcomes voor deze eigen patiënten bij deze interventie in het artikel besproken?	Ja het de interventiegroep had een kleinere kans op een delier in vergelijking met de controlegroep
Is de interventie haalbaarheid en toepasbaar in de eigen praktijkvoering (bekwaam personeel, voldoende tijd en middelen: financiën, apparatuur)?	Ja er moet alleen een medicijn, 3 mg Melatonine gegeven worden aan de patiënten. Hier is geen apart apparatuur en zijn geen aparte middelen voor nodig.
Wat zijn de voor en nadelen van behandeling voor de patiënt	het voordeel is dat de patiënt 0,56 minder kans heeft op een delier. Het nadeel is dat de patiënt 30 dagen een melatonine tablet moet innemen.
Wegen de te verwachten voordelen van de interventie op tegen de mogelijke nadelen, schade, en tegen de kosten van de interventie?	ja, het voordeel weegt zwaarder dan het nadeel, namelijk het 30 dagen slikken van melatonine. De kosten kunnen (deels) vergoed worden door de zorgverzekering.
Sluit de interventie aan bij verwachtingen, voorkeuren en waarderingen van uw patiënt	Ja, omdat er een grote kans is bij ouderen op het ontwikkelen van een delier. Door de interventie van Melatonine toe te dienen wordt deze kans op een delier aanzienlijk verlaagt.
Eindconclusie: zou je deze interventie aan de patiënt uit de casus adviseren en waarom wel of waarom niet?	Ja deze interventie zou ik zeker adviseren, er is een grote kans dat de patiënt een minder groot risico heeft op het ontwikkelen van een delier na de operatie.

RCT Akky Laura

De randomised controlled trial die ik heb uitgekozen heet: 'Impact of multicomponent, nonpharmacologic interventions on perioperative cortisol and melatonin levels and postoperative delirium in elderly oral cancer patients.'

Beoordelingsformulier RCT

Naam beoordelaar: Akky Laura van Kammen

Datum: 26 mei 2022

Bibliografische gegevens van het artikel conform de APA:

Korte beschrijving interventie: Er wordt onderzoek gedaan naar de impact van multi componenten interventies op het stresslevel en melatonine level voor de operatie en het risico op een delier na de operatie bij mond kanker patienten op oudere leeftijd.

Korte beschrijving controlebehandeling(en): Op de dag voor de operatie en de eerste 3 dagen na de operatie zijn snachts urine samples afgenomen, deze werden onderzocht op de hoeveelheid melatonine en cortisol levels werd bepaald. Ook werden de RASS (Richmond Agitation Sedation Scale), de CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit), and QoR40 (40-item quality of recovery score) scores were dynamically monitored.

Korte beschrijving onderzoekspopulatie: De onderzoekspopulatie bestond uit in totaal 160 ouderen met mond kanker die het onderzoek hebben afgesloten door het ondergaan van een tumor verwijderingsoperatie. Groep U, bestaande uit 80 onderzoekspersonen kreeg normale zorg. Groep I, ook bestaande uit 80 onderzoekspersonen kregen multicomponent, nonpharmacologic interventions (MNI), wat gebaseerd is op normale zorg met doelen om het risico op postoperatie delirium (PD) te verminderen.

Probleem: Ouderen met mondkanker krijgen vaak een delier na de operatie.

Comorbiditeit: Ouderen met mondkanker.

Geslacht: Gemixt

Leeftijd: Ouderen

Plaats van onderzoek: Niet bekend.

Randomisatie

1a Welke informatie geeft het artikel over de manier waarop de onderzoeksdeelnemers toegewezen zijn aan de experimentele groep of de controlegroep?

Bij de onderzoeksdeelnemers moest mond kanker zijn gediagnosticeerd. Verder was er geen onderscheid in welke 80 van de 160 onderzoekseelnemers aan groep U of groep I moest deelnemen.

1b Was de toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep gerandomiseerd (*randomisation of the allocation*)?

Ja het was gerandomiseerd.

1c De toewijzing van de deelnemers aan de experimentele en de controlegroep moet zodanig gebeuren dat de persoon die de deelnemers randomiseert geen enkele invloed kan uitoefenen op de randomisatie (*allocation concealment*). Is dit in dit onderzoek inderdaad het geval?

Er staat niks over in dit artikel, dus ik ga er van uit dat dit geheel eerlijk is gerandomiseerd.

Blinding

2a Wisten de deelnemers in welke groep zij ingedeeld waren (experimentele of controlegroep)?

Er staat niet duidelijk of zij dit wisten, wel krijgen beide groepen dezelfde zorg maar groep I kreeg nog MNI erbij. Dus de groepen konden er wel achter komen of ze MNI er bij kregen of niet.

2b Wisten de zorgprofessionals welke deelnemers in welke groep ingedeeld waren?

Ja dat wisten ze omdat groep I nog extra zorg moest hebben, namelijk MNI.

2c Wisten de personen die de outcomes van de deelnemers gemeten hebben (effectbeoordelaars, *outcome assessors*) welke deelnemer in welke groep ingedeeld was?

Er staat hier niks duidelijk over in het artikel.

Vergelijkbaarheid van de deelnemers

3a Zijn de demografische kenmerken (*demographic characteristics*, zoals leeftijd, geslacht, opleidingsniveau) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk? (zie tabel 1 oha)

De leeftijd van de deelnemers waren ongeveer allemaal gelijk omdat het onderzoek ging over ouderen. Verder staat er in het artikel dat er geen significante verschillen in de algemene karakteristieken waren tussen beide groepen. ver geslacht, opleidingsniveau of andere kenmerken is niks gezegd.

3b Zijn de klinische prognostische variabelen (zoals ernst of stadium van de aandoening, medicatiegebruik, comorbiditeit van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Hier is niks over gezegd. Het ging alleen om oudere patiënten die lijden aan mond kanker.

3c Zijn de meetresultaten van de belangrijkste outcomes (*primary outcome measures*) van de deelnemers in de experimentele en in de controlegroep voorafgaand aan het onderzoek ongeveer gelijk?

Ja, de 160 onderzoekspersonen waren allemaal gediagnosticeerd met mond kanker en verder stond er niet in het artikel dat er bijzonderheden waren.

Steekproefgrootte en de volledigheid van de follow-up-metingen

4a Uit hoeveel deelnemers bestond de steekproef in deze studie?

De steekproef bestond uit 160 personen

4b Voor welk percentage van de deelnemers uit de steekproef is de follow-up-meting volledig uitgevoerd?

50 procent.

4c Is de analyse van de onderzoeksresultaten uitgevoerd volgens het *intention to treat*-principe?

Ja

4d Welke informatie kan verkregen worden uit het flow diagram (*trial flow*) dat in dit artikel opgenomen is?

Hoeveel mensen meededen aan het onderzoek en hoeveel mensen per onderzoeksgroep ingedeeld waren.

Vergelijkbaarheid van de behandeling

5 Is, afgezien van de experimentele interventie, de behandeling van de experimentele en de controlegroep vergelijkbaar?

Ja de behandeling is vergelijkbaar qua de zorg die ze kregen en de omstandigheden. Het ene verschil is dat de experimentele groep extra zorg kreeg, namelijk MNI.

Validiteit

6 Bezien vanuit de antwoorden op de voorafgaande 5 vragen: is deze studie valide?

Door de antwoorden van bovenstaande vragen kan ik zeggen dat deze studie valide is.

Resultaten

7a Wat is de belangrijkste outcome (*primary outcome*) in deze studie?

De belangrijkste outcome is dat het inderdaad verschil maakt of mensen met mond kanker MNI krijgen of niet. De groep die MNI kregen hadden minder kans op PD en hadden een verbeterde kans van herstel.

7b Hoe groot is het effect van de experimentele interventie (bijvoorbeeld OR, RR, risicoverschil, of NNT van de belangrijkste outcome)?

De groep die MNI kreeg (groep I) had na het onderzoek meer melatonine en minder cortisol in de urine vergeleken met groep U. Groep I had ook een betere Postoperatieve Rass score en QoR40 score. Groep I had ook nog minder PD (qua incidentie en duur).

7c Hoe precies is het effect van de interventie weergegeven (betrouwbaarheidsinterval, *confidence interval*)?

Niet heel precies, uit mijn artikel kan ik geen betrouwbaarheidsinterval oid vinden.

Verwerking resultaten

Uitkomst: Toediening van MNI bij mond kanker patiënten vermindert de incidentie en duur van deliers na de operatie.

Follow up: na de operatie.

In het artikel staat vermeld dat alle 160 onderzoekspersonen het onderzoek hebben afgerond door aan het einde van het onderzoek een tumor verwijderings operatie te ondergaan. Hiermee is er vanuit gegaan dat er geen onderzoekspersonen afwezig waren, op basis van deze informatie is onderstaande tabel ingevuld.

	uitkomst		totaal
	aanwezig	afwezig	
Interventiegroep	80	0	80
Controlegroep	80	0	80
Totaal	160	0	160

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep	100%
Kans op gebeurtenis in de controlegroep	100%
Risicoverschil (RV)	0%
Number needed to treat (NNT)	1
Relatieve risico (RR)	0
Relatieve risico reductie (RRR)	0

--	--

Significantie

8a Is het effect statistisch significant?

Dit is niet uit het artikel af te lezen omdat dit artikel geen 95 procent betrouwbaarheidsinterval weergeeft.

8b Is het effect klinisch significant?

Dit is niet uit het artikel af te lezen omdat dit artikel geen 95 procent betrouwbaarheidsinterval weergeeft.

9a Welke bijwerkingen of andere ongewenste effecten (*adverse effects*) zijn in het artikel gerapporteerd?

Er zijn geen bijwerkingen of andere ongewenste effecten in het artikel gerapporteerd.

9b Hoeveel risico is er op een ernstig ongewenst effect?

Staat niet vermeld in dit artikel.

Toepasbaarheid

10 Is de generaliseerbaarheid (*external validity*) beschreven door de auteurs?

Zo ja, wat melden zij daarover:

De antwoorden op de volgende vragen kunnen niet rechtstreeks in het artikel gevonden worden, maar moeten door jullie zelf beantwoord worden op basis van je klinische redenering.

Vraag	Geef antwoord op de vraag en motiveer je antwoord
Waren de deelnemers uit het onderzoek voldoende vergelijkbaar met de patiënt in de eigen klinische setting?	Ja, de patienten hadden verder geen bijzonderheden. Ze leden allemaal aan dezelfde ziekte. Verder is alleen het verschil te merken in de interventiegroep en de controle groep.
Zijn alle belangrijke outcomes voor deze eigen patiënten bij deze interventie in het artikel besproken?	Ja, de interventie groep had relatief minder kans op een delier en ook de duur van een delier na de operatie bij de interventie was gemiddeld korter dan bij de controle groep.
Is de interventie haalbaarheid en toepasbaar in de eigen praktijkvoering? (bekwaam personeel, voldoende tijd en middelen: financiën, apparatuur)?	Ja, er moet alleen MNI gegeven worden aan de patienten. Hier is verder geen duur apparatuur voor nodig.
Wat zijn de voor en nadelen van behandeling voor de patiënt	De voordelen van de patient zijn dat de kansen op een delier na de operatie verkleinen. Echt grote nadelen zijn er niet, de patient heeft er eigenlijk alleen maar meer profijt van.

Wegen de te verwachten voordelen van de interventie op tegen de mogelijke nadelen, schade, en tegen de kosten van de interventie?	Ja aangezien er eigenlijk geen nadelen of risico's bij komen kijken (is in ieder geval niet te achterhalen uit het artikel) zijn er eigenlijk alleen maar voordelen en goede punten.
Sluit de interventie aan bij verwachtingen, voorkeuren en waarderingen van uw patiënt	Ja, elke patient wil gaan voor beter herstel, dit is bij het toepassen van MNI zeker het geval.
Eindconclusie: zou je deze interventie aan de patiënt uit de casus adviseren en waarom wel of waarom niet?	Ja, ik zou de interventie adviseren omdat het de kans op een delier na de operatie verminderd en de deliers die voorkomen zijn relatief korter van duur. Door dat er geen nadelen vermeld staan in het artikel zie ik alleen maar voordelen en lijkt het mij altijd de moeite waard om MNI te proberen, ook al levert het misschien bij iedereen niet even veel op, beter iets dan niets!

Bronnen

<https://catdatabank.nl/catitem/melatonine-ter-voorkoming-van-een-delier-bij-ic-patienten#:~:text=Uit%20meerdere%20onderzoeken%20blijkt%20dat,bij%20pati%C3%ABnten%20op%20de%20IC.>

delier:

https://www.zusterjansen.nl/blog/delier-bij-ouderen/wat-is?gclid=Cj0KCQjw3lqSBhCoARIsAMBkTb1FXkoK_8Ev6F5-4JcW0MC-ns-sVUvXMF2YuAKOUC0L3Le8DXq-jbkaArQSEALw_wcB

<https://www.thuisarts.nl/delier>

Bijlage

Bijlage 1

AGREE GLOBAL RATING SCALE

PROCESS OF DEVELOPMENT

1. Rate the overall quality of the guideline development methods.

Consider:

- Were the appropriate stakeholders involved in the development of the guideline?
- Was the evidentiary base developed systematically?
- Were recommendations consistent with the literature?

Lowest Quality							Highest Quality	
1	2	3	4	5	6	7	8	

Comments

De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de klinisch gerieters, psychiaters, internist-ouderengeneeskunde, neurologen, ziekenhuisapothekers, verpleegkundigen, specialisten ouderengeneeskunde, intensivisten en de Patiëntenfederatie.

PRESENTATION STYLE

2. Rate the overall quality of the guideline presentation.

Consider:

- Was the guideline well organized?
- Were the recommendations easy to find?

Lowest Quality							Highest Quality	
1	2	3	4	5	6	7	8	

Comments

De richtlijn kan je overzichtelijk inzien met behulp van een inhoudsopgave die je zo kan aanklikken.

COMPLETENESS OF REPORTING

3. Rate the completeness of reporting.

Consider:

- Was the guideline development process transparent and reproducible?
- How complete was the information to inform decision-making?

Lowest Quality			Highest Quality			
1	2	3	4	5	6	7

Comments

De bron vermelding en bereidingen staan mooi aangegeven, wat duidelijk laat zien wat het ontwikkelingsproces was. Een onafhankelijke partij zou met dezelfde bronnen waarschijnlijk tot dezelfde conclusie komen.

CLINICAL VALIDITY

4. Rate the overall quality of the guideline recommendations.

Consider:

- Are the recommendations clinically sound?
- Are the recommendations appropriate for the intended patients?

Lowest Quality			Highest Quality			
1	2	3	4	5	6	7

Comments

Er zijn duidelijke bronnen en onderzoeken vermeld.

OVERALL ASSESSMENT

1. Rate the overall quality of this guideline.

Lowest Quality						Highest Quality
1	2	3	4	5	6	●

2. I would recommend this guideline for use in practice.

Strongly Disagree						Strongly Agree
1	2	3	4	5	6	●

3. I would make use of a guideline of this quality in my professional decisions.

Strongly Disagree						Strongly Agree
1	2	3	4	5	6	●

Comments

De richtlijn lijkt duidelijk en compleet en lijkt antwoorden te geven op de vragen die wij hebben